

Méthodes modernes d'irradiation externe des cancers

La radiothérapie moderne a pour vocation d'aboutir à une irradiation de très haute précision afin d'optimiser l'efficacité antitumorale, tout en épargnant le plus possible les tissus sains.

**Philippe Giraud
Mehdi Henni
Martin Housset***

Depuis sa naissance en 1895, de notables progrès ont eu lieu en radiothérapie dont la majeure partie a été liée à des évolutions techniques marquantes. Ces 15 dernières années ont été particulièrement riches en nouveaux développements et innovations technologiques.

RADIOTHÉRAPIE GUIDÉE PAR L'IMAGE

La radiothérapie « moderne », comme la « radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle », est basée sur l'utilisation des techniques d'imagerie les plus récentes, de logiciels de dosimétrie performants et de procédures d'assurance de qualité rigoureuses. L'imagerie occupe une place croissante dans ces nouvelles techniques, qu'il s'agisse de la délimitation des organes cibles et à risque, du calcul précis de la distribution des doses ou de la mise en place des patients pour le traitement.¹

La tomодensitométrie est actuellement la technique d'imagerie de référence, mais la place de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), de la tomoscintigraphie, de la tomographie par émission de positrons et, dans un proche avenir, celle de la spectroscopie IRM ou de l'IRM fonctionnelle, est susceptible d'évoluer et d'imposer la superposition d'images d'origines différentes. Ces techniques fournissent dès à présent des images représentatives des mécanismes biologiques intimes de la cellule. La radiothérapie guidée par l'image rassemble l'ensemble des techniques, stratégies et moyens nécessaires à la mise en place et au développement de la radiothérapie actuelle.

ACCÉLÉRATEURS LINÉAIRES MODERNES

Il y a une quinzaine d'années, le développement sur les accélérateurs linéaires de nouveaux types de collimateurs appelés multilames (MLC) a d'abord permis le remplacement des caches plombés ou en alliage pour une meilleure conformation de faisceaux



Figure 1 Accélérateur linéaire de dernière génération équipé d'un système d'imagerie embarquée (service de radiothérapie, Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris).

* Service d'oncologie-radiothérapie, Hôpital européen Georges-Pompidou, 75015 Paris, France. Courriel: philippe.giraud@egp.aphp.fr

« statiques ». Avec les irradiations multifaisceaux statiques successifs définis par le MLC, ou en utilisant une approche de mouvement continu de lames en cours d'irradiation, on peut maintenant associer des faisceaux d'intensité modulée de grande précision. Cette nouvelle technique appelée « radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité » (RCMI ou IMRT pour *intensity modulated radiation therapy*) permet d'obtenir par combinaison de plusieurs faisceaux ayant chacun une inhomogénéité contrôlée, une distribution de dose parfaitement adaptée au volume cible. Pour bénéficier de tout l'intérêt de cette technique, le calcul de chaque faisceau n'est plus réalisé de façon « directe » (en calculant les paramètres de chaque faisceau par essais successifs) mais par des algorithmes informatiques appelés « calcul inverse » : les volumes d'intérêt (cibles, critiques) et les tolérances de doses à ne pas dépasser sont déterminées au préalable, puis le système de calcul optimise l'intensité de chaque faisceau pour « sculpter » la dose autour du volume cible.¹

IMAGERIE DE CONTRÔLE « EMBARQUÉE » DES FAISCEAUX D'IRRADIATION

L'un des maillons faibles de la chaîne de traitement standard en radiothérapie a été pendant longtemps la qualité de la mise en place quotidienne des patients. Une évolution majeure dans ce domaine a été le remplacement des films de vérification (classiquement appelés « gammagraphies ») par un système de détection électronique installé en permanence sur l'accélérateur (fig. 1). Appelés « imagerie portale », ces systèmes sont actuellement basés le plus souvent sur l'utilisation de matrices de détecteurs en silicium amorphe. On obtient ainsi des images numériques produites avec le faisceau de traitement. Cette technique, regroupée sous le terme de radiothérapie guidée par l'image, peut également être installée dans la salle de traitement à des

positions fixes, sous forme de couples tubes de rayons X-détecteurs permettant d'obtenir des vues orthogonales pour repérer soit des structures anatomiques de référence, soit des éléments implantés radio-opaques (p. ex. grains d'or). Ces systèmes permettent aussi de suivre en temps réel le mouvement des repères en mode scopie pour des approches de synchronisation ou de suivi du volume cible (*tracking*). Parmi les technologies les plus récentes figurent celles permettant d'obtenir des images tomodynamométriques en position de traitement et en 3 dimensions (3D) à chaque séance.¹

TECHNIQUES DE « GATING » RESPIROIRE

La prise en compte des mouvements respiratoires a toujours été une préoccupation majeure de la radiothérapie thoracique (poumons, seins...) et abdominale (foie, reins...). Récemment, une solution technologique a été développée pour contrôler les mouvements respiratoires et délivrer l'irradiation à un moment précis, planifié à l'avance. C'est ce que l'on nomme le « *gating* » respiratoire. Différentes techniques de *gating* respiratoire exis-

tent actuellement. Deux approches peuvent être isolées : soit la respiration du patient est bloquée pendant l'acquisition ou l'irradiation, soit le patient respire librement et le déclenchement des différents appareils s'effectue automatiquement – est « synchronisé » – à un niveau respiratoire donné. Dans la première technique, la respiration du patient est bloquée, habituellement en inspiration, soit volontairement, soit par l'occlusion d'une valve. L'autre approche consiste, pendant que le patient respire librement, à suivre en temps réel son rythme ventilatoire grâce à différents types de capteurs et à déclencher la tomodynamométrie ou l'accélérateur linéaire à un niveau, toujours identique, du cycle respiratoire. Cette technique s'adapte ainsi au cycle respiratoire propre de chaque personne.²

TOMOTHÉRAPIE

Le principe de la tomothérapie, proposée pour la première fois en 1993, consiste à embarquer sur un même socle de tomodynamométrie un petit accélérateur de moyenne énergie (6 MV) qui tourne autour du patient pendant que la table se déplace lon-



Figure 2. Tomothérapie (département de radiothérapie, institut Curie, Paris).

gitudinalement et un système d'imagerie tomодensitométrique. La tomothérapie permet, en un seul appareil, de réaliser une RCMi en mode hélicoïdale, technique d'irradiation actuelle la plus complexe et, dans le même temps, d'effectuer une acquisition tomодensitométrique du patient afin de s'assurer avant chaque irradiation de la bonne position du volume cible (fig. 2). Le système dispose d'une puissante unité de calcul informatique tant pour la commande de l'irradiation que pour la planification et l'optimisation du traitement. Cette technique commence à être utilisée en routine dans plusieurs centres en France à Paris, Bordeaux, Nantes, Strasbourg, et bientôt à Toulouse.³

CYBERKNIFE

Le CyberKnife fait partie de cette nouvelle génération de dispositifs innovants qui utilise les progrès du monde moderne dans d'autres domaines que la radiothérapie. Il s'agit ici de la robotique. Basée sur l'expérience de la radiochirurgie intracrânienne, cette technique offre la possibilité d'orienter un faisceau de photons de moyenne énergie (6 MV) dans toutes les directions possibles, y compris pour des

La radiothérapie joue un rôle majeur dans le traitement des cancers

Environ 300 000 nouveaux cancers par an surviennent en France. Environ 60 % des patients ont à un moment de leur maladie cancéreuse une radiothérapie. Sur 100 cancers guéris, 40 le sont grâce à la radiothérapie utilisée seule ou associée à la chirurgie et/ou à la chimiothérapie. La radiothérapie peut être préconisée à titre curatif, préventif ou palliatif. Elle a également un rôle essentiel dans la préservation d'organes comme le larynx, le sein... Son coût financier représente environ 9 % de l'ensemble des dépenses françaises en cancérologie.

localisations extracrâniennes. Ainsi un accélérateur miniaturisé est monté sur un bras robotisé, guidé en temps réel par un système d'imagerie basé sur des tubes de rayons X disposés en position fixe dans la salle de traitement (fig. 3). La collimation est assurée par un collimateur circulaire d'un diamètre compris entre 5 et 60 mm. Il n'est possible de traiter ainsi que des

tumeurs de taille limitée ou de combiner plusieurs irradiations sur des cibles multiples adjacentes. C'est l'une des rares limitations de cette machine. En pratique, le robot articulé qui supporte la tête d'irradiation à 6 degrés de liberté est issu des modèles largement utilisés dans l'industrie.⁴ Les premiers systèmes sont en cours d'utilisation en France (Nancy, Lille, Nice).

HADRONTHÉRAPIE : PROTONS ET IONS

Le terme « hadronthérapie » inclut une large panoplie des particules potentiellement applicables à la radiothérapie. Les pions ne sont plus utilisés ; les faisceaux de neutrons de haute énergie nécessitent une technologie très lourde à mettre en œuvre. Dans le domaine spécifique des protons, malgré un coût d'investissement élevé, des nouveautés se préparent, en particulier par l'évolution vers une compacité plus grande des accélérateurs qui sont basés maintenant sur des approches telles que la cryogénie embarquée dans un bras isocentrique. Par rapport aux photons X, les protons sont caractérisés par un dépôt de dose élevé sur une très courte distance en fin de parcours (appelé « pic de Bragg »). Cette propriété physique spécifique limite l'irradiation aux tissus sains avoisinant le volume cible et facilite ainsi le traitement de tumeurs très proches d'organes sains très radiosensibles comme celles rencontrées en pédiatrie. Enfin, la potentialité d'allier les avantages balistiques des protons et les effets biologiques différentiels des neutrons (meilleure radiosensibilité potentielle des tissus mal oxygénés) donne lieu aux projets d'utilisation des ions carbone.⁵ En France, un projet de centre d'hadronthérapie par ions carbone est en cours de réalisation à Lyon (projet Étoile).

DISCUSSION

La tendance actuelle en radiothérapie est d'installer des équipements de haute technologie permettant d'une



Figure 3 CyberKnife (Accuray).

part la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité et d'autre part le contrôle de la position du patient en temps réel par imagerie « 3D ». Des solutions sont également proposées pour adapter l'irradiation aux changements de forme ou de taille du volume cible et pour synchroniser avec les mouvements d'organes à chaque séance (radiothérapie guidée par l'image, *gating, tracking*).

Dans ce contexte, ces technologies très complexes, tomothérapie et CyberKnife par exemple, amenant à une réelle révolution dans la pratique quotidienne du radiothérapeute, induisent des investissements humains et matériels extrêmement lourds. Au-delà des coûts financiers, toutes ces techniques de haute précision nécessitent une adaptation des personnels et du mode d'organisation des plateaux techniques sans équivalent depuis la naissance de la radiothérapie. Elles représentent probablement une avancée aussi importante que l'arrivée des accélérateurs linéaires il y a 40 ans. ■

SUMMARY Modern methods for cancer external radiation therapies

Radiotherapy has been in constant progress for the past century. New technologies are based on modern imaging modalities, efficient 3D treatment planning systems, sophisticated immobilization systems and rigorous quality assurance and treatment verification. The central objective of conformal radiotherapy is to ensure a high dose distribution tailored to the limits of the target volume while reducing exposure of healthy tissues. These techniques would then allow a further tumor dose escalation. New systems like CyberKnife, tomotherapy and hadrontherapy represent major potential progress for the treatment of complex tumours that are very difficult to treat with conventional radiotherapy techniques.

Rev Prat 2008 ; 58 : 1637-40

RÉSUMÉ Méthodes modernes d'irradiation externe des cancers

La radiothérapie est en constante évolution depuis plus d'un siècle. Les nouvelles techniques d'irradiation sont basées sur l'utilisation des techniques d'imagerie médicale les plus modernes, de logiciels de dosimétrie performants, d'accessoires de contention sophistiqués et de procédures de vérification et d'assurance de qualité rigoureuses. Elle ouvre la voie à une meilleure adaptation au volume tumoral, à une limitation de l'exposition des organes sains, et, à terme, à une augmentation de la dose tumorale. L'arrivée de nouveaux appareils comme le CyberKnife, la tomothérapie et l'hadronthérapie font naître de nouveaux espoirs pour le traitement des pathologies tumorales difficiles à irradier avec les techniques conventionnelles.

RÉFÉRENCES

1. Purdy JA. From new frontiers to new standards of practice: Advances in Radiotherapy Planning and Delivery. *Front Radiat Ther Oncol* 2007;40:18-39.
2. Giraud Ph, Yorke E, Jiang SB, Simon L, Rosenzweig K, Mageras G. Reduction of organ motion effects in IMRT and conformal 3D radiation delivery by using gating and tracking techniques. *Cancer/Radiother* 2006;10:269-82.
3. Kantor G, Mahé MA, Giraud P. Évaluation nationale de la tomothérapie hélicoïdale : description des indications, des contraintes de dose et des seuils de repositionnement. *Cancer/Radiother* 2006;10:269-82.
4. Schweikard A, Shiomi H, Adler J. Respiration tracking in radiosurgery. *Med Phys* 2004;31: 2738-41.
5. Mazal A, Delacroix S, Arianer J, et al. Bases physiques et technologiques de la protonthérapie. *Bull Cancer Radiother* 1996;83:230-46.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Huveaux France devient

Global
Média Santé

114 avenue Charles de Gaulle - 92200 Neuilly-sur-Seine

Tél. : 01 55 62 68 00 - www.globalmediasante.fr

S.A.S. au capital de 4 289 852 € - RCS Nanterre B 422 422 063

GMSANTÉ
Global Média Santé